

# Eosinofilia asociada a miopatía y diplopía

## *Eosinophilia-associated myopathy and diplopia*

Juan Andreu-Ansola<sup>1</sup>, Cristina Macía-Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad Stradins de Riga, Riga, Letonia

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Juan Cardona, Ferrol, España

### ABSTRACT

Patient presents in ER with symptoms and history indicative of infectious disease, with muscle pain and double vision being the main complaints. After several consultations, it is decided to admit the patient to the internal medicine ward, where following clinical investigation focused on a differential diagnosis of eosinophilia and myopathy.

**Keyword:** Eosinophilia; Myopathy; Neuropathy; Diplopia; Autoimmunity.

### CASO CLÍNICO

Varón de 64 años con antecedentes personales de asma y pólipos nasales que acude a urgencias por presentar diplopía y visión borrosa de 24 horas de evolución. Presenta además asociado dolor cervical y mandibular de un mes de evolución que le dificulta masticar alimentos blandos. Interrogado de forma dirigida cuenta dolor muscular en la cara posterior de ambas pantorrillas de unos dos meses de evolución. No ha presentado pérdida de conocimiento ni dificultad para el habla. Niega debilidad de cinturas, lesiones cutáneas, artralgias, sequedad bucal ni ocular. Niega clínica respiratoria, abdominal ni urinaria. Refiere consumo habitual de embutidos de cerdo caseros.

En la exploración física presenta una exploración neurológica dentro de la normalidad; pares craneales conservados y simétricos, movimientos oculares extrínsecos conservados, isocoria y normorreactividad pupilar, campimetría por confrontación normal, no refiere diplopía en la exploración, fuerza y sensibilidad conservada y simétrica, reflejo osteotendinoso presente, reflejo plantar flexor bilateral, no disimetrías, marcha normal, se realizan maniobras de fatigabilidad que son negativas. En el resto de exploración destaca la presencia de edema periorbital con cierto grado de ptosis bilateral y sibilancias bilaterales en la auscultación pulmonar, el resto de exploración es normal. Es valorado por oftalmología quien no evidencia patología oftalmológica aguda y refiere clínica compatible con posible paresia de VI par no objetivada en la exploración.

En la analítica realizada en urgencias destacan 14340 leucocitos/ml, siendo 7360 eosinófilos/ml (51,4%), siendo el resto de hemograma normal. En la bioquímica destaca una creatina quinasa (CK) 902,0 UI/L (39,0-308,0), CK-MB: 11,3 ng/mL (0,0-3,6) y Mioglobina 429,0 ng/mL (16,0-96,0), siendo el resto de bioquímica normal. El sedimento urinario es normal. En el frotis de sangre periférica se confirma eosinofilia a expensas de fórmulas maduras, no se observan células atípicas ni alteraciones en la serie eritroide ni plaquetas. En la radiología de tórax no se observa patología pleuropulmonar aguda. Se le realiza una tomografía computerizada craneal sin contraste que observa sinupatía etmoidal y frontal y sin presentar patología intracraneal aguda. Se le realiza una punción lumbar obteniendo un líquido de aspecto claro, hematíes 415,0 hematíes/ $\mu$ L, Leucocitos 2,0 células/ $\mu$ L, Glucosa 61,0 mg/dL (glucemia simultánea de 106 mg/dl),

### RESUMEN

Paciente acude al servicio de urgencias con un cuadro compatible con patología infecciosa, siendo dolor muscular y visión doble las principales quejas. Tras consultar con diferentes servicios, se decide ingreso en el servicio de medicina interna, donde la investigación clínica se focaliza en un diagnóstico diferencial de eosinofilia y miopatía.

**Palabras clave:** Eosinofilia; Miopatía; Neuropatía; Diplopia; Autoinmunidad.

Proteínas totales 0,28 g/dl, observación microscópica: escasos polimorfonucleares neutrófilos siendo el cultivo negativo.

Con el juicio clínico de miopatía con diplopía y eosinofilia a estudio se decide ingreso en el servicio de medicina interna para completar estudio.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial se focaliza en patologías que presenten eosinofilia asociada a miopatía y diplopía.

Se define eosinofilia cuando el recuento de eosinófilos en sangre periférica es mayor a 450-500 células/ $\mu$ L<sup>1,2</sup>. La eosinofilia puede ser de origen central o secundaria a otras enfermedades (tabla 1).

Dada la historia de habitual consumo de embutido casero de origen porcino procede empezar por descartar una infección helmíntica de *Trichinella* spp., que explicaría la eosinofilia, el dolor muscular (CK y mioglobinas elevadas) al igual que los edemas periorbitales y las alteraciones visuales. Sin embargo, esta opción pondría al margen la historia de asma y pólipos nasales. Procedería una prueba serológica de anticuerpos o biopsia muscular para confirmar el diagnóstico.

De las opciones presentes en la Tabla 1, también llama la atención la Granulomatosis eosinofílica con polangeítis (GPEA). Esta patología poco común, destaca por la vasculitis necrotizante diseminada con granulomas extravasculares presente únicamente en pacientes con asma y eosinofilia tisular<sup>3</sup>. Esta patología generalmente considerada de origen idiopático explicaría el asma, los pólipos nasales, el dolor muscular y eosinofilia. Procedería realizar una prueba de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), dado que generalmente las vasculitis que se presentan en casos de GPEA están asociadas a ANCA positivo, más frecuentemente Anticuerpo anti-mieloperoxinada (MPO-ANCA/pANCA), aunque, cabe destacar que con un ANCA negativo no procedería descartar GPEA. Además estaría indicado la realización de una biopsia de algún tejido afecto en busca de vasculitis. Adicionalmente se debería prestar atención a valores elevados de ve-

Tabla 1: Causas de eosinofilia

<b>Trastornos alérgicos</b>
Asma
Rinitis alérgica
Dermatitis atópica
Hipersensibilidad a fármacos
<b>Infecciones</b>
Ectoparásitos (scabiosis o miasis)
Helmintos (Triquinosis, Estrongiloidiasis, Filariasis, Toxocariasis, Esquistosomiasis)
Hongos (Coccidiomicosis, Histoplasmosis, Aspergilosis broncopulmonar alérgica)
Protozoos (Isosporiasis)
Virales (Virus de la inmunodeficiencia humana-VIH)
<b>Enfermedades autoinmunes</b>
Granulomatosis eosinofílica con polangeítis (GEPa)
Enfermedades inflamatorias intestinales
Enfermedad por IgG4
Sarcoidosis
<b>Neoplasias</b>
Leucemias eosinofílicas
Síndromes hipereosinofílicos primarios
Neoplasias mieloides (leucemia mieloide crónica, mastocitosis sistémica)
Linfomas
Tumores sólidos (adenocarcinomas, carcinomas escamosos)
<b>Otros</b>
Inmunodeficiencias (síndrome de Hiper-IgE)
Síndrome hipereosinofílico ideopático
Embolismos grasos
Hipoadrenalismo
Tratamiento con IL-2
Exposición a radiación

Tabla 2. Criterios ACR para diagnóstico de granulomatosis eosinofílica con polangeítis

<b>≥4 criterios (sensibilidad: 85%, especificidad 99,7%)</b>
Asma
Eosinófilos > 10% en diferentes hemogramas
Mononeuropatía (incluida múltiple) o polineuropatía
Opacidades pulmonares migratorias o transitorias en la radiografía de tórax
Patología de senos paranasales
Presencia de acúmulos de eosinófilos extravasculares en una biopsia donde se observen vasos

locidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR) al igual que Inmunoglobulina 4 (Ig4).

Tanto la historia de consumo de productos de riesgo como la historia de autoinmunidad hacen a ambas patologías los principales focos de futura investigación clínica.

## RESOLUCIÓN DEL CASO CLÍNICO

### Pruebas realizadas durante el ingreso

Se amplía la analítica observando unas hormonas tiroideas normales, una proteinograma normal, estudio del hierro, vitamina B12 y ácido fólico normal. El factor reumatoide 21,1 U/mL (0.0 - 14.0), PCR 11,757 mg/dL, Procalcitonina 0,09 ng/mL. En el estudio de autoinmunidad destacan ANCA (IgG, IFI): Positivo a título 1/640 patrón P-ANCA., Anticuerpo (Ac) Anti-Proteína 3 (IgG, ELISA) Negativo, Ac Anti-Mieloperoxidasa (IgG-ELISA) Positivo (>150 UI/mL), siendo Ac antinucleares (IgG, IFI), Ac antimitocondriales Negativo, Ac antimusculo liso, L.K.M. y Ac anticelulas parietales gástricas negativos.

En los estudios microbiológicos las serologías para VIH, virus de la hepatitis C y virus de la hepatitis B son negativos. Es positiva la serología para *Toxoplasma gondii* IgG, siendo negativa la IgM, serología para *Toxocara canis* IgG, *Entamoeba histolytica* IgG Negativo y *Echinococcus granulosus* Ac totales Negativo. El ELISA frente a antígenos de excreción-secreción de trichinella en suero y líquido cefalorraquídeo es negativo. En el coprocultivo no se observan parásitos en el examen en fresco y los coccidios (*Cryptosporidium*, *Isospora*, *Cyclospora* y *Sarcocystis*) son negativos. Los hemocultivos realizados sin fiebre fueron reiteradamente negativos.

Se realiza una resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral presenta pequeñas lesiones compatibles con infartos lacunares agudos o subagudos a nivel del hemisferio derecho e izquierdo.

Se solicita un electroneuromiograma en el que se observa una neuropatía de nervios mediano y cubital bilateral, de carácter axonal, asimétrica y claro predominio derecho. Se realiza una biopsia muscular que evidencia una atrofia neurógena de grado histológico leve, en posible relación con la afectación radicular.

### Diagnóstico

Siguiendo los criterios de la American College of Rheumatology (ACR)<sup>3</sup> (tabla 2) se diagnostica al paciente de granulomatosis eosinofílica con polangeítis y se inicia tratamiento con corticoides y azatioprina.

### Evolución

Al mes del alta acude nuevamente a urgencias por pérdida de fuerza en ambas manos y hemiparesia izquierda. En la RMN cerebral se observan múltiples lesiones isquémicas subagudas en el territorio límite superficial del hemisferio cerebral derecho y en el electroneuromiograma presenta datos compatibles con mononeuritis múltiple. Se inicia tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas, bolos de ciclofosfamida y bolos de metilprednisolona con mejoría clínica encontrándose el paciente asintomático al alta.

## CONCLUSIÓN

La GEPA es una afección autoinmune no común cuyas características clínicas se categorizan en tres fases: La fase prodromal (asma, rinitis), eosinofílica y vascular. El tratamiento es primordialmente farmacoterapia con glucocorticoides y terapia inmunosupresora cuyo uso varía en función si es necesario inducir la remisión o mantenerla<sup>4</sup>.

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos que no existe ningún conflicto de intereses.

### FINANCIACIÓN

Los autores de esta publicación no recibieron financiación.

### CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización del presente trabajo se han cumplido las normas éticas del Comité de Investigación y de la Declaración de Helsinki de 1975. El paciente ha firmado consentimiento informado para participar en el estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Anna Kovalszki, Peter F Weller. Eosinophilia. Prim Care. 2016;43(4):607-617.
2. Rebecca L Larsen, Natasha M Savage. How I investigate Eosinophilia. Int J Lab Hematol. 2019;41(2):153-161.
3. A T Masi, G G Hunder, J T Lie, B A Michel, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). Arthritis Rheum. 1990;33(8):1094-100.
4. Greco A, Rizzo MI, De Virgilio A, et al. Churg–Strauss syndrome. Autoimmun Rev. 2015; 14(4): 341-348.